

**KLINISCHER WANDEL DER LEBERCIRRHOSE
IN AETIOLOGIE UND THERAPIE, ANHAND
VON 521 FÄLLEN IN DEN JAHREN 1956-1965**

von

Martin David

aus

Mährisch Schönberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546208_0071

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. R. Schubert

**KLINISCHER WANDEL DER LEBERCIRRHOSE
IN AETIOLOGIE UND THERAPIE, ANHAND
VON 521 FÄLLEN IN DEN JAHREN 1956-1965**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Martin David

aus

Mährisch Schönberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Professor Dr. A. Kröncke
Referent:	Professor Dr. R. Schubert
Korreferent:	Professor Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 9. 1968

An dieser Stelle möchte ich besonders
herzlichen Dank Herrn Professor
Dr. R. Schubert für die Überlassung des
Themas sowie für seine wertvolle Hilfe
und Unterstützung bei der Ausarbeitung
sagen.

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG	SEITE 1
EINTEILUNG	SEITE 6
AETIOLOGIE	SEITE 8
SYMPTOME	SEITE 12
THERAPIE	SEITE 23
THERAPIERESULTATE	SEITE 38
TODESURSACHEN	SEITE 40
ZUSAMMENFASSUNG	SEITE 44
LITERATUR	SEITE 46

Einleitung

Die letzten zwanzig Jahre haben auf dem Gebiet der Pathologie, Klinik und Therapie der Lebercirrhosen beachtliche Fortschritte gebracht.

Eine Zunahme der Häufigkeit des Krankheitsbildes in den letzten Jahrzehnten, insbesondere aber nach dem Zweiten Weltkrieg wird allgemein bestätigt. Hauptursachen hierfür sind teilweise in der Ausbreitung der Virushepatitis während des Zweiten Weltkrieges und in der Nachkriegszeit, in der Zunahme des Alkoholkonsums der letzten Jahre und nicht zuletzt in Folge der Mangelernährung während und nach dem Kriege zu suchen. Zählte man im Jahre 1932, bezogen auf einhunderttausend Einwohner in Deutschland, fünf Todesfälle an Lebercirrhose, so betrug im Jahre 1962 die Zahl der an Lebercirrhose Verstorbenen, wiederum auf einhunderttausend Einwohner bezogen, neunzehn, fast das Vierfache. Ein weiteres, noch stärkeres Ansteigen, ist nach den Obduktionsstatistiken in fast allen Ländern der Erde zu verzeichnen; so stirbt zur Zeit jeder fünfte Nordamerikaner über vierzig Jahren an Lebercirrhose.

Vom Pathologen wird die Lebercirrhose als eine chronische, fortschreitende diffuse Lebererkrankung mit Zelluntergang, knotiger Parenchymregeneration und ständiger Wucherung des perilobären Bindegewebes mit Zerstörung des Läppchenaufbaus beschrieben.

Klinisch stellt die Cirrhose eine chronisch progrediente Leber-
erkrankung dar, mit den Krankheitszeichen eines bis zur Leber-
insuffizienz führenden Zellschadens, verbunden mit dem funktion-
ellen Syndrom des portalen Hochdrucks bei intrahepatischem
Pfortaderblock.

In den Jahren 1956 bis 1965 wurden in der II. Medizinischen
Klinik der Städtischen Krankenanstalten in Nürnberg fünfhundert-
einundzwanzig Patienten mit Lebercirrhose einmal oder mehrmals
stationär behandelt. Die Diagnose wurde teils an Hand labor-
chemischer Untersuchungen, teils durch Laparoskopie und Leber-
punktion, und letztlich, sofern die Patienten an ihrem Leiden
verstorben sind, durch Obduktion gesichert.

Von diesen fünfhunderteinundzwanzig Patienten waren dreihundert-
vierundachtzig Männer und einhundertsiebenunddreissig Frauen;
in Übereinstimmung mit der Literatur kommt auf drei Männer mit
Lebercirrhose nur eine Frau. Gerade diese Korrelation zeigt,
wie ausserordentlich das männliche Geschlecht zur Cirrhoseent-
stehung praedisponiert ist. Ob hormonale Ursachen hierfür an-
zuschuldigen sind wurde bisher nicht genügend untersucht.

Betrachtet man die Altersverteilung unserer in diesem Zeitraum
von zehn Jahren behandelten Lebercirrhosepatienten, so zeigt
sich, dass die Altersgruppe bis zum dreissigsten Lebensjahr
mit nur acht Patienten verschwindend gering vertreten ist,
während sich die Gruppen von dreissig bis sechzig Jahren und
von sechzig bis neunzig Jahren mit zweihundertdreizehn und
zweihundertfünfzig Patienten annähernd die Waage halten.

Geb.-Jahr	m	w	zus.	Geb.-Jahr	m	w	zus.
1876	2	-	2	1907	10	3	13
1877	1	-	1	1908	12	4	16
1879	1	1	2	1909	13	2	17
1880	3	-	3	1910	5	3	8
1881	2	4	6	1911	13	4	17
1882	3	1	4	1912	12	2	14
1883	7	2	9	1913	11	2	13
1884	8	3	11	1914	7	2	9
1885	2	5	7	1915	4	-	4
1886	8	3	11	1916	5	2	7
1887	3	-	3	1917	5	1	6
1888	8	4	12	1918	6	-	6
1889	6	5	11	1919	5	1	6
1890	3	5	8	1920	6	-	6
1891	8	4	12	1921	4	1	5
1892	11	2	13	1922	3	2	5
1893	7	1	8	1923	1	-	1
1894	7	3	10	1924	2	3	5
1895	9	5	14	1925	1	-	1
1896	7	4	11	1926	-	-	-
1897	9	5	14	1927	1	1	2
1898	12	4	16	1928	4	-	4
1899	19	7	26	1931	2	1	3
1900	17	6	23	1932	1	-	1
1901	17	4	21	1934	1	-	1
1902	13	10	23	1935	1	1	2
1903	12	4	16	1936	1	-	1
1904	14	2	16	1939	-	1	1
1905	15	4	19	1941	1	-	1
1906	11	3	14	zus. i	384	137	521

Tab. I : Zahl der Fälle nach Geburtsjahren.

Jahr	bis 30 Jahre		30 bis 60 Jahre		60-90 Jahre		zus.
	m	w	m	w	m	w	
1956	2	-	16	3	11	5	37
1957	-	1	26	6	8	5	46
1958	-	-	21	7	14	6	48
1959	1	-	24	10	10	6	51
1960	-	1	23	3	16	12	55
1961	-	-	16	4	21	12	53
1962	1	-	19	3	23	8	54
1963	1	-	33	6	19	8	67
1964	-	-	16	5	23	10	54
1965	1	-	16	6	23	10	56
zus. i	6	2	210	53	168	82	521

Tab. II : Altersverteilung der 521 stationär behandelten Patienten.

Abb. I zeigt die Verteilung der fünfhunderteinundzwanzig Patienten auf die einzelnen Jahre bei Geschlechtsdifferenzierung. Hierbei ist eine Tendenz zur Zunahme zu beobachten. Lagen in den Jahren bis 1958 die Patientenzahlen noch unter fünfzig, so wird in den darauffolgenden Jahren bis 1965 die Zahl fünfzig nicht mehr unterschritten. Umgekehrt ist der Verlauf der Letalität in diesem Zeitraum. Während diese in den Jahren bis 1962, abgesehen vom Jahr 1957, weit über 40% - 1956 sogar bei 57% - lag, wird im Jahre 1963 erstmals die 40%-Grenze unterschritten, um in den darauffolgenden Jahren nicht mehr erreicht zu werden.

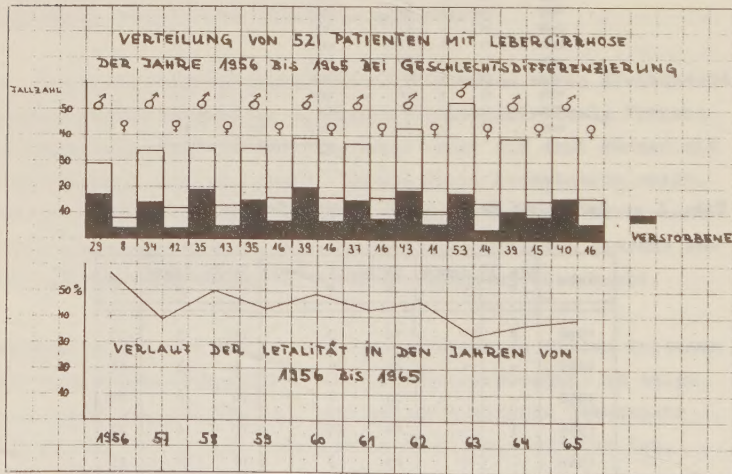


Abb. I : Verteilung von 521 Patienten mit Lebercirrhose
der Jahre 1956 bis 1965 bei Geschlechtsdifferenzierung.

Bezogen auf die stationären Aufenthalte wären diese Zahlen niedriger; so wurden zweihundertsiebenundsiebzig Männer und neunundneunzig Frauen nur einmal stationär behandelt, vierundsiebzig Männer und siebenundzwanzig Frauen zweimal, einundzwanzig Männer und sieben Frauen dreimal, zehn Männer und zwei Frauen viermal und je zwei Männer und Frauen öfter als viermal.

Jahr	erster		zweiter		dritter		vierter		mehrere	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
1956	22	4	4	1	-	3	3	-	-	-
1957	27	11	7	1	-	-	-	-	-	-
1958	24	10	9	1	2	1	-	-	-	1
1959	29	14	4	2	2	-	-	-	-	-
1960	25	12	12	4	-	-	1	-	1	-
1961	25	11	8	3	2	-	2	1	-	1
1962	31	9	8	1	4	1	-	-	-	-
1963	41	10	7	3	4	-	1	1	-	-
1964	28	9	5	5	2	1	3	-	1	-
1965	25	9	10	6	5	1	-	-	-	-
zusammen:	277	99	74	27	21	7	10	2	2	2

Tab. III: Zahl der stationären Aufenthalte.

E I N T E I L U N G.

Heute werden die Lebercirrhosen vorwiegend nach der laparoskopisch und bioptisch erkennbaren Morphologie, in zweiter Linie nach der vorwiegend, jedoch nicht immer eruierbaren Ursache und in dritter Hinsicht nach den funktionellen klinischen Befunden unterschieden.

Pathologisch-anatomisch, laparoskopisch und histologisch lassen sich folgende Formen voneinander abgrenzen:

1. die portale = Laennec'sche Cirrhose
(vorwiegend bei chronischen Alkoholikern)
2. die postnekrotische Cirrhose
(z.B. nach Virushepatitis)
3. die biliäre Cirrhose.

Das Vorkommen der einzelnen Cirrhosearten ist nicht nur geographisch, sondern auch in einem umschriebenen Beobachtungsgebiet, ja selbst, wie unsere Auswertungen zeigen, jahrgangsweise an der gleichen Klinik erheblichen Schwankungen unterworfen. Generell lässt sich sagen, dass derzeit in der deutschen Bundesrepublik und in Österreich etwa 40% aller Cirrhosen postnekrotischer Genese und als Folgekrankheit einer Virushepatitis oder einer Hungerdystrophie aufzufassen sind. (Börner)

Gerade in letzter Zeit sind Stimmen laut geworden, die den Übergang einer akuten Hepatitis in eine Cirrhose sehr in Frage stellen. Was nun die Aetiologie der Cirrhose anbelangt, so ist sicher, dass jede Cirrhose auf dem Boden eines chronischen proliferierenden Entzündungsvorgangs, also einer chronischen Hepatitis entsteht, aber keineswegs immer auf dem Boden einer infektiösen Hepatitis.

Die Alkoholecirrhose entsteht ja zunächst auch auf dem Boden der Fettleber, einer Hepatose. Erst wenn diese lange Zeit besteht, kommt es zur Entwicklung einer Entzündung, einer Reaktion des Mesenchyms, die dann den Weg in die Cirrhose einschlägt. Die Geschwindigkeit, mit der sich die einzelnen Formen zum Vollbild der Cirrhose entwickeln, ist je nach Herkunft verschieden. So entwickeln sich die im Gefolge einer Hepatitis epidemica sich ausbildenden Cirrhosen im Verlauf von oft weniger als zwei Jahren, Cirrhosen als Folge einer Hepatose benötigen oft fünf, zehn und mehr Jahre.

Kalk konnte 1947 erstmals an zwei Fällen biotisch den Weg einer akuten Hepatitis über eine chronische Hepatitis in eine echte Cirrhose nachweisen, und verfügt heute über vierzehn derartige Fälle, bei denen die Entwicklung fortlaufend klinisch und biotisch von der akuten Hepatitis bis zur kompletten Cirrhose verfolgt wurde. Unsicher bleibt, wie häufig dieses Ereignis ist. In der Literatur werden folgende Zahlen für den Übergang einer akuten Hepatitis in eine Cirrhose angegeben (Kalk):

Strömer	0,5%
Damodaron	unter 1,0%
Gutzeit	1,0%
Curtius	1,6%
Kalk, Wildhirt	2,5%
Trziona	2,9%
Ratnoff und Patek	6,5%
Markoff	9,0%
Eppinger	13,0%
Howard, Watson	33,0%

In Wirklichkeit lassen sich jedoch keine genauen Zahlen angeben, da bisher niemand ein einheitliches grösseres Krankengut zeitlich, klinisch und biotisch lückenlos verfolgen konnte.

An zweiter Stelle, in 30% aller Lebercirrhosen in Deutschland, ist die portale Laennec'sche Cirrhose bei chronischen Alkoholikern zu finden.

Biliäre Cirrhosen sind nur für 4% aller Lebercirrhosen verantwortlich; mechanische Abflußstörungen (z.B. Pankreaskopftumor oder Cholelithus) verbunden mit chronischen Infekten der Gallenwege verursachen die cholangitischen bzw. cholestatischen Formen der Lebercirrhose.

Ein Drittel aller Cirrhosen sind in ihrer Aetiologie fraglich bzw. ungeklärt; häufig sind auch mehrere Ursachen im Spiel.

A E T I O L O G I E.

Im wesentlichen werden folgende aetiologischen Faktoren allgemein anerkannt: Virushepatitis, Alkoholismus, Gallenwegserkrankungen, Rechtsinsuffizienz als Ursache der Cirrhose cardiaque, sowie angeborene Erkrankungen wie Mucoviscidose, Galaktosaemie, Morbus Wilson und Haemochromatose. Die Bedeutung der Hungerdystrophie und generalisierter Infekte als ausschliessliches aetiologisches Moment für die Entstehung von Cirrhosen ist umstritten. Zur Frage des Diabetes: trotz des überzufälligen Auftreffens von Lebercirrhose und Diabetes mellitus kann dieser als solcher nicht allein als cirrhogen gelten. Ursachen für eine gehäufte Coincidenz sind eher in der grösseren Häufigkeit von Serumhepatitis bei den Diabetikern und vor allem in der Tatsache zu suchen, dass verschiedene Faktoren das Auftreten eines Diabetes bei Lebercirrhose begünstigen. (Creutzfeldt)

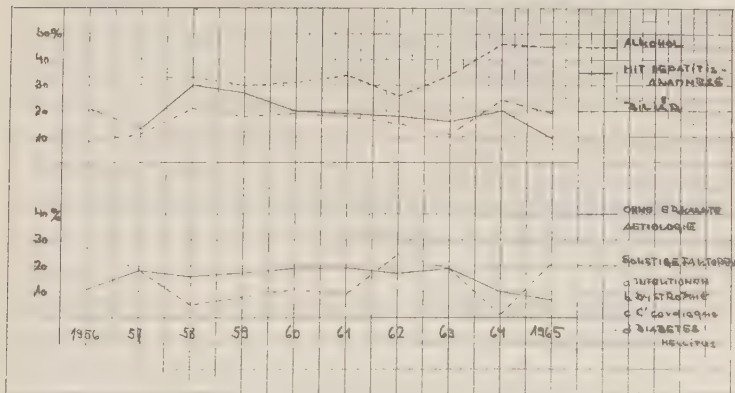
Abb. II und Tab. IV zeigen die aetiologischen Faktoren bei unseren, während des Zeitraumes von zehn Jahren behandelten fünfhunderteinundzwanzig Patienten. Bemerkenswert scheint hierbei die Zunahme des Alkohols als aetiologischer Faktor

in den Jahren seit 1963, während die biliäre und postnekrotische Form der Lebercirrhose in den letzten Jahren eher abnehmen. Insgesamt gesehen machen bei unserem Krankengut die alkoholische, portale Form mit 42,4% bei männlichen Patienten, und die biliäre Form mit 36,4% bei weiblichen Patienten den Hauptanteil aus.

Aetiologie

Jahr	Posthep.		Alkohol		Biliär		Sonstige								"mehrere Fakt."		Unk.	
							Infekt.		cardial		Dystrophie		Diabetes					
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w		
1956	8	-	12	-	1	2	9	1	2	2	-	-	2	-	3	-	3	1
1957	3	3	15	-	3	2	12	-	1	3	1	-	4	-	9	-	6	4
1958	12	1	14	2	4	6	2	-	-	-	4	-	1	-	4	1	2	5
1959	11	3	13	2	4	5	2	4	1	1	3	-	1	1	5	3	6	3
1960	9	2	14	3	3	7	6	-	1	3	3	-	1	1	5	2	7	3
1961	5	2	16	2	3	7	3	-	1	-	3	-	2	2	2	1	5	5
1962	9	1	13	1	4	4	14	1	5	1	6	-	6	-	16	-	6	3
1963	9	4	22	1	4	3	6	-	3	-	6	-	-	1	-	-	7	6
1964	6	5	23	3	7	6	6	-	2	1	-	-	3	3	9	6	2	3
1965	5	-	21	4	2	8	4	1	1	-	3	-	2	3	1	1	7	1
Zus.:	80	21	163	18	35	50	84	17	11	29	-	22	11	54	14	47	34	
in %:	20,4	15,3	42,4	13,12	5,11	36,46	5,11	4,43	8,25	7,56	-	5,73	8,03	14,06	10,22	12,28	24,32	

1. davon:
 Luxa 13 m 3 w Mahr 8 m - w
 Pneumonie 12 m 1 w Tb 8 m 2 w
 Malaria 12 m - w Typhus 3 m 1 w
 Cholezystitis 3 m - w Malign. Fieber 1 m - w



Tab. IV und Abb. II: Aetiologische Faktoren bei 521 Patienten mit Lebercirrhose.

Die Frage des Alkoholismus wird von verschiedenen Autoren (Haftcr) unterschiedlich beantwortet. Baggenstoss und Stauffer sprechen von Alkoholismus ab etwa 250 ml. Whisky pro Tag, Armas-Crus bei mehr als einem Liter Wein täglich. Kompetent dürften hier die Untersuchungen von Caroli sein, der in den Städten Paris, Marseille und Nantes bei nicht cirrhotischen Kontrollpersonen einen täglichen Alkoholkonsum von durchschnittlich 72 bis 84 Gramm, bei den Cirrhotikern einen solchen von 174 bis 212 Gramm, also mehr als das Doppelte fand.

Caroli ordnet die Patienten nach ihrem täglichen Alkoholkonsum in drei Klassen und findet bei der Gruppe mit einem Konsum von weniger als 80 Gramm (weniger als ein Liter Wein) praktisch keine Cirrhosen. In der mittleren Gruppe von 80 bis 160 Gramm täglich (etwa bis zu zwei Flaschen Wein) finden sich nur ausnahmsweise Cirrhosen bei Männern, jedoch in der Regel bei Frauen. In der Gruppe mit über 160 Gramm Alkohol überwiegen die Cirrhosen. Da im Einzugsgebiet unserer Klinik die Trinkgewohnheiten verschieden sind, d.h. neben vorwiegend Bier auch Wein und Schnaps getrunken werden, müssten diese Zahlen entsprechend dem Alkoholgehalt der hier bevorzugten Getränke umgerechnet werden.

Betrachtet man einen täglichen Alkoholkonsum von achtzig Gramm als cirrhogene Menge, so lässt sich unschwer entsprechend dem Prozentgehalt der einzelnen Getränke die jeweils lebertoxische Menge errechnen.

Achtzig Gramm Alkohol sind etwa enthalten in folgenden Getränken:

2 200 bis 2680 ml. helles Bier

2 000 ml. Märzen- oder Weizenbier

1 400 bis 1 600 ml.	Bockbier
800 bis 1 350 ml.	Weisswein
800 ml.	Sekt
260 bis 400 ml.	Likör
260 ml.	Cognac
235 ml.	Whisky.

Wir rechneten zu den Alkoholikern solche Patienten, die über Jahre regelmässig täglich mehr als 2,5 Liter Bier, oder mehr als einen Liter Wein, oder 0,5 Liter konzentrierten Alkohol tranken.

42,4% unserer männlichen Patienten und 13,1% unserer weiblichen Patienten gaben anamnestisch einen derartigen Alkoholkonsum zu.

Bei bekannter Anamnese wie Hepatitis oder chronischem Alkoholismus über Jahre, ist der Weg zur Diagnose Lebercirrhose relativ leicht einzuschlagen. Neben dem chronischen Alkoholismus findet sich als ausschlaggebender objektiver Befund in den Frühstadien der Lebercirrhose die vergrösserte Leber. Nur bei mageren Individuen mit tiefstehendem Zwerchfell und bei weichen Bauchdecken ist die normale Leber ausnahmsweise palpabel. Eine deutlich tastbare Leber ist meist vergrössert oder induriert; Ursache der Hepatomegalie des Alkoholikers ist meist die Steatose.

Mit der Entdeckung der diätetisch bedingten Fettleber wurde dem Alkohol oft die Fähigkeit abgesprochen, für sich allein eine Fetteinlagerung in die Leber zu bewirken, und dafür eine kombinierte Wirkung von Alkohol und Ernährungsstörung gefordert. Tatsache ist, dass Alkoholiker häufig eine qualitativ und quantitativ unzureichende Nahrung zu sich nehmen. Teils, weil bis zu fünfzig Prozent des täglichen Kalorienbedarfs aus dem Alkohol gedeckt werden, zum anderen, Alkoholiker an chronischer

Gastritis leiden, und es ihnen letztlich an finanziellen Mitteln fehlt, gleichzeitig Alkohol und hochwertige Nahrung zu beschaffen.

Nach Jolliffe und Jelinik beträgt die Cirrhosehäufigkeit bei Nichtalkoholikern 1,2%, bei Trinkern 8%. In den Vereinigten Staaten sank während der Prohibitionsära die Mortalität an Lebereirrhose auf die Hälfte, um nach Aufhebung der Beschränkung wieder kontinuierlich anzusteigen. Seeley konnte zeigen, dass die Lebercirrhosesterblichkeit gleichsinnig mit dem Alkoholverbrauch ansteigt, und sich zum Verkaufspreis des Alkohols umgekehrt proportional verhält. In fast allen Ländern ist der Prozentsatz der Alkoholiker unter den Cirrhotikern hoch. In grossen Statistiken bewegen sich die Prozentszahlen zwischen 50% und 88% und liegen durchschnittlich bei 75% (Schweiz 88,2%, Australien 51%). Fast ausschliesslich posthepatitischer Natur sind die Lebercirrhosen in Japan, dort ist chronischer Alkoholismus relativ selten.

S Y M P T O M E.

Anamnestic angegebener Alkoholismus, Lebervergrösserung, und nach Hafter die morgendliche Urobilinogenurie berechtigen, eine beginnende Lebereirrhose als wahrscheinlich anzunehmen. Hinzugesellen sich dann noch weitere grobklinische Symptome, die leicht feststellbar sind. Der Cirrhotiker im nicht fortgeschrittenen Stadium ist eher fett als mager. Ins Auge springt vor allem eine Stammfettsucht mit fettreichen Brüsten und fettreichem Bauch bei mageren Beinen. Wesentlichste Veränderungen der äusseren Haut sind Teleangiektasien, Akne, Ikterus, Gefässspinnen, Haemorrhagien, Pergamenthaut, sowie an den Extremitäten Palmar- und Plantarerythem, Uhrglas- und Weissnägel. Femininer Behaarungstyp und Hodenatrophie sind häufig, die Gynaekomastie dagegen sehr selten.

Wir haben unser Patientengut auf die bei Klinikaufnahme gebotenen Symptome genauer untersucht und fanden in dreihundert- und neunundvierzig Fällen eine Lebervergrößerung, bei dreihunderteinunddreissig Patienten bestand ein Ikterus, einhundert- und ein Patient boten sekundäre Leberzeichen; als solche sind o.a. Symptome zu verstehen. Einhundertsechsfünfzig Patienten kamen mit Ascites, also als dekompensierte Cirrhoten zur Aufnahme, bei einhundertundsiebenunddreissig Patienten bestanden Oesophagusvarizen, die entweder röntgenologisch oder autoptisch nachgewiesen waren. Lediglich siebenundzwanzig Patienten zeigten überhaupt keines der obigen Symptome.

Abb. III und Tab. V sollen diese Verhältnisse, bezogen auf die einzelnen Jahrgänge, veranschaulichen. Im wesentlichen ist hier keine Verschiebung zu beobachten. Auffallend ist lediglich die Abnahme des Ascites als Symptom, möglicherweise ein Zeichen dafür, dass unter der jetzigen Therapie die Cirrhoten länger kompensiert bleiben, oder, was sich ebenso anbietet, die Patienten zu einem früheren Zeitpunkt in die Klinik eingewiesen werden, solange sie noch nicht dekompensiert sind. Es besteht kein Zweifel darüber, dass der dekompensierte Cirrhotiker mit Ascites, Ikterus, Oedemen, haemorrhagischer Diathese, Muskelschwund und portaler Stauung das hoffnungslose Endstadium seines Krankheitszustandes darstellt.

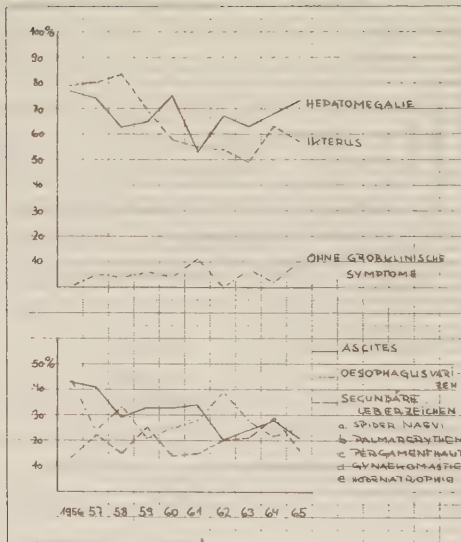


Abb. III: Symptome bei Klinikaufnahme.

Jahr	Anamnese		Symptome					
	Hinweise mit	ohne	Lebervergrößerung	Ikterus	ohne	Sec. Leberzeichen	Aszites	Oesoph. Varizen
1956	33	4	27	29	-	5	16	17
1957	44	2	34	37	2	10	19	11
1958	41	7	30	40	2	7	14	16
1959	49	2	33	36	3	13	17	8
1960	49	6	41	32	2	8	18	11
1961	48	5	28	29	6	8	18	15
1962	39	15	36	29	-	11	11	21
1963	61	6	42	33	5	14	16	12
1964	47	7	37	34	1	16	15	12
1965	43	13	41	32	6	9	12	14
Zus.:	455	66	349	331	27	101	156	137

Tab. V: Symptome und anamnestische Hinweise.

Ebenso interessierte uns die Frage, ob bei unseren Patienten in der jüngeren Anamnese Hinweise für das Bestehen einer Lebererkrankung vorlagen. Bekanntlich sind ja Appetitlosigkeit, häufige Übelkeit, Druck- und Völlegefühl in der Magen-, Leber- und Gallenblasengegend, Meteorismus gelegentliche kolikartige Oberbauchschmerzen, Mattigkeit und Schwindel, Unregelmässigkeit des Stuhlgangs, teils Obstipation, teils plötzlich auftretende Diarrhoen mit stark gallig gefärbtem Stuhl, sowie Dunkelfärbung des Morgenurins die Symptome, die den Cirrhotiker erstmals zum Arzt führen. Vierhundertfünfundfünfzig unserer Patienten hatten eines oder mehrere dieser Symptome anamnestisch zu beklagen, beim Rest von sechshundsechzig Patienten war die Anamnese in dieser Hinsicht völlig stumm. Meist waren Herz- und Kreislaufkrankungen oder Infekte der Grund für die Klinikeinweisung und die Lebercirrhose wurde erst bei der routinemässigen Durchuntersuchung entdeckt. Dass es sich bei diesen letztgenannten Fällen nicht um schwere Cirrhosen, sondern eher um Praecirrhosen im eigentlichen Sinn gehandelt hat, dürfte klar sein.

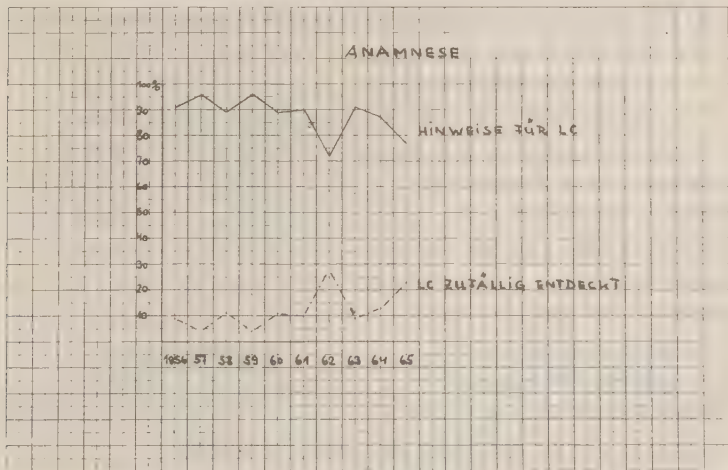


Abb. IV: Hinweise aus der jüngeren Anamnese für das Bestehen einer Lebercirrhose.

Die klinischen Symptome der Lebereirrhose wechseln abhängig von der Art und dem Stadium des vorliegenden Cirrhosetyps stark; ebenso abhängig sind sie von dem Grad der gestörten Leberfunktion und von den Rückwirkungen der portalen Hypertension. Bei unserem Patientengut haben wir entsprechend der Schwere des Krankheitsbildes folgende Einteilung vorgenommen:

1. die kompensierte Cirrhose
(darin enthalten auch die nicht gesondert
erfasste Praecirrhose)
2. die dekomensierte Cirrhose
3. das Coma.

Wegen der geringen subjektiven Beschwerden ist die Praecirrhose oft nur laparoskopisch, histologisch, oder durch die häufig nur geringgradig pathologisch veränderten Leberfunktionsproben (Galaktoseprobe, Bromsulphaleinretention und Zwei-Farbstofftest) diagnostizierbar. Anders die kompensierten Cirrhosen; diese weisen bereits ein charakteristisches klinisches Bild auf. Zwar sind die subjektiven Beschwerden oft auch nur uncharakteristisch (Meteorismus, Abgeschlagenheit, Unverträglichkeit gewisser Speisen), jedoch stehen diesen recht umschriebene Symptome gegenüber - der Wechsel zum weiblichen Behaarungstyp - das Chvostek'sche Behaarungszeichen, weiterhin das Aufschliessen der Stern-Naevi und das Palmarerythem. In 80% der Fälle finden sich ein erhöhtes Serum-Bilirubin, ein Absinken des Prothrombingehaltes und der Albumine bei erhöhtem Gamma-Globulingehalt des Serums, sowie zunehmend positive Labilitäts- und Flockungsreaktionen. Bei stationären kompensierten Cirrhosen sind die Serumtransaminasen SGOT und SGPT noch normal. Die Bromsulphaleinretention ist in der Regel pathologisch erhöht.

Infolge bindegewebiger Umbauvorgänge der Läppchenstruktur kommt es zur Einengung der Pfortaderästchen und damit zum

intrahepatitischen Block mit zunehmender portaler Hypertension. Oesophagusvarizen, Haemorrhoidalvenenerweiterung und das sogenannte Caput medusae sind die häufigsten portocavalen Anastomosen.

Im Gegensatz zur Narbenleber neigen die Cirrhosen dazu, aus einem stationären Stadium in ein florides überzugehen, sich schubartig weiterzuentwickeln. Diätfehler, Infektionen, insbesondere aber Alkoholexzesse, können die direkte Ursache hierfür sein. Serologisch findet sich bei diesen Fällen eine Erhöhung der Serumtransaminasen, und ein Deutlicherwerden obiger objektiver Symptome.

Hauptkennzeichen einer dekompensierten Cirrhose sind das Auftreten eines deutlichen Ascites und die zunehmende Neigung zur Leberinsuffizienz. Caroli zeichnet das Bild des dekompensierten Cirrhotikers als Astheniker mit peripherem Muskelschwund und dem dazu kontrastierenden Ascites-Froschbauch. Im wesentlichen sind folgende Ursachen für das Auftreten eines Ascites verantwortlich zu machen:

1. der Pfortaderhochdruck
2. die Hypalbuminaemie
3. ungenügender Aldosteronabbau durch die Insuffizienz der Leber
4. Lymphabflußstörungen.

Keineswegs einheitlich ist die Pathogenese des Lebercomas; dementsprechend lassen sich verschiedene Formen unterscheiden:

1. das echte, oder endogene Coma
nach Kalk: Leberzerfallscoma,

ihm zugrunde liegt eine akute Lebernekrose; früher wurde häufig von akuter gelber Leberatrophie gesprochen. Das

Coma durch Leberzellverfall tritt bei der malignen nekrotisierenden Verlaufsform der Hepatitis und bei Pilz- und gewerblichen Vergiftungen auf. Am häufigsten entsteht es durch akut nekrotisierende Schübe bei den progredienten posthepatitischen Cirrhosen, gelegentlich auch im Frühstadium einer Metastasenleber. Durch den Untergang von Leberparenchym vermag diese ihren Aufgaben im intermediären Stoffwechsel nicht mehr gerecht zu werden. Durch den Zerfall der Leberzellen werden toxische Substanzen freigesetzt, die teilweise auf dem Blutweg ins Gehirn gelangen, teilweise mit der Galle in den Darm ausgeschieden werden, von wo sie rückresorbiert und über den enterohepatischen Kreislauf wieder der entgiftungsinsuffizienten Leber zugeführt werden. Ebenso können die der Leber normalerweise aus dem Darm zugeführten stickstoffhaltigen Eiweißstoffwechselprodukte nicht entgiftet werden.

2. das sekundäre oder exogene Coma.

Bei dieser zweiten Form des Lebercomas, der häufigsten, handelt es sich um ein Leberausfallscoma. Sie ist die klassische Comaform bei der Lebercirrhose, besonders im Endstadium der Alkoholecirrhose.

Physiologisch-chemisch wird hier eine Ammoniakintoxikation des Gehirns in den Vordergrund gestellt, auch der Ammoniakgehalt des peripheren Blutes ist hierbei erhöht. Das aus dem Eiweiss des Darms gebildete Ammoniak gelangt unter Umgehung der Leber, wo es normalerweise durch Glutaminsäure zu Glutamin entgiftet und bei der Harnstoffsynthese verbraucht wird, in den grossen Kreislauf und schädigt das Gehirn. Wahrscheinlich spielen aber auch noch andere Endprodukte der Darmfäulnis, wie Indol, Skatol, Kresol und Phenol eine Rolle. Wichtig ist das sehr häufige, während oder nach Oesophagusvarizenblutungen auftretende Coma.

Durch die Blutung in den Magendarmkanal, wo das Blut zerfällt und resorbiert wird, häufen sich Eiweissabbauprodukte an, die teils unter Umgehung des Pfortaderkreislaufs in das Gehirn gelangen, teils in der geschädigten Leber nicht genügend entgiftet werden. Bei Patienten mit operativ angelegtem portocavalem Shunt werden nach ausgiebiger Fleischzufuhr comaähnliche Zustandsbilder, ähnlich vor allem dem Anfangsstadium eines Coma bei Alkoholecirrhose beobachtet. Man spricht von einem sogenannten episodischen Leberstupor.

3. das Elektrolytcoma.

Bei dieser dritten Form spricht Kalk von einem sogenannten falschen Lebercoma. Ursache hierfür ist in der Regel eine Hypokaliämie. Im Schrifttum wird es zum exogenen Lebercoma gezählt. Durch die Anwendung der modernen Saluretica in der Behandlung der dekompensierten Lebercirrhose hat es grosse Bedeutung erlangt, da bei dieser Therapie neben der Natriumausscheidung auch Kalium in grossen Mengen verlustig geht. Auch umfangreiche Ascitespunktionen können zu erheblichen Kaliumverlusten führen. Erschwerend ist hierbei die Tatsache, dass bei fortgeschrittenen Cirrhosen sowieso schon ein Kaliummangel bestehen kann. Wildhirt fordert letzlich noch eine Sonderform des Coma, die er, nicht recht einzuordnen, auf die Beobachtung stützt, nach einem Coma bei akuter Hepatitis wenige Wochen später bioptisch keinerlei Zeichen einer schweren Leberschädigung gefunden zu haben, weshalb er an eine kurz dauernde Fermentblockade dachte und diese als Ursache des Coma forderte.

Klinisch wichtigste Symptome des Comas sind der Foetor hepaticus beim Zerfallscoma, der hohe Bilirubingehalt des Serums und der Abfall von zunächst stark erhöhten Transaminasen; diese sind beim Leberausfallscoma nicht nennenswert

gesteigert. Am Krankenbett wird man kaum einer isolierten reinen Comaform begegnen, vielmehr handelt es sich in der Praxis um Mischbilder. Um ein reines Leberausfallsema handelt es sich beim episodischen Stupor, während im Endstadium der Cirrhose, insbesondere wenn nekrotisierende Schübe das Geschehen dramatisieren, meist ein Mischbild von Leberausfall und Leberzerfall vorliegt. Bei der akuten Lebernekrose steht natürlich der Leberzerfall im Vordergrund, doch kommt es sekundär durch die funktionelle Insuffizienz des Organs auch zum Leberausfall. Weitere Symptome sind anfangs in depressiven Veränderungen, Gleichgültigkeit gegenüber der Umgebung, Bewusstseinsstörungen, nervösen Störungen wie Zittern und Delirien, ferner in Muskelrigidität, Oligurie, Anstieg der Atem- und Pulsfrequenz, in trockener Haut, und einer geröteten, trockenen Zunge zu finden. Sodann kommt es zum Vollbild des Coma hepaticum mit nur geringer Unruhe, ohne Zeichen von lokalisierten nervösen Störungen, mit tiefer Bewusstlosigkeit, Kussmaulscher Atmung, Kreislaufschwäche, Zunahme des Ikterus, meningitischen Zeichen bei normalem Liquorbefund, sowie Konsistenz- und Größenabnahme der Leber. Im Blut findet man einen Anstieg des Bilirubins und oft, als Zeichen eines akuten Nierenversagens, des Reststickstoffs und der Harnsäure. Das Auftreten des Foetor hepaticus spricht für ein echtes Coma.

Aus der graphischen Darstellung geht hervor, dass in den letzten Jahren der Anteil der kompensierten Lebercirrhosen laufend zugenommen hat, während die Zahl der dekompen- sierten Cirrhosen in eben diesem Mass abgesunken ist; die Comata insgesamt sind etwa gleich geblieben. Ob die Ursache hier- für in einer besseren hausärztlichen Betreuung zu suchen ist, oder ob die Patienten einfach früher, also ehe sie dekompensieren, in die Klinik eingewiesen werden, wollen wir hier nicht entscheiden.

Ab dem Jahre 1961 wurden an der II. Medizinischen Klinik Nürnberg Bestimmungen der Transaminaseaktivitäten im Serum (SGOT, SGPT, LDH) bei Cirrhosepatienten routinemässig durchgeführt. Tab. VII veranschaulicht, wie sich bei dieser weiteren diagnostischen Unterteilung anteils- mässig die stationären Cirrhosen gegenüber denen mit einem floriden entzündlichen Schub verhalten.

Grad der Cirrhose

- a) stationär
- b) mit floridem entzündl. Schub

Jahr	Kompensierte		LC	Dekompensierte LC	
	a	b		a	b
1961	13	15		6	4
1962	12	10		10	6
1963	17	17		4	9
1964	26	4		7	2
1965	25	10		5	7
zusammen:	93	56		32	28

Tab. VII: Grad der Cirrhose nach Einführung der Bestimmung der Serumtransaminaseaktivitäten.

T H E R A P I E.

Verdienst jüngster klinischer Forschung ist es, das Wissen über die Pathogenese der Lebercirrhose erweitert zu haben. (Kalk, Wildhirt) Aus dieser besseren Kenntnis heraus ergibt sich eine Wandlung in der Therapie dieser Erkrankung hinsichtlich Art, Dauer und Intensität. Früher galt die Prognose der voll entwickelten Lebercirrhose als schlecht, die Progrediens des Leidens, das Fortschreiten der chronischen Entzündungs- und Vernarbungsprozesse führte im Laufe von Monaten oder Jahren zum Exitus, in kürzerer Zeit bei der posthepatitischen, in längerer Zeit bei der toxisch-degenerativen Form der Lebercirrhose.

Direkte Todesursachen des Lebercirrhotikers waren entweder das Leberversagen, bzw. das Lebercoma, die Folgen der sich entwickelnden portalen Hypertension mit Oesophagusvarizenblutung oder intercurrente Leiden (meist Infektionen), an denen der Cirrhosekranke zufolge seiner darniederliegenden Resistenz erkrankte und schliesslich erlag. Wesentliches hat sich daran geändert, seitdem die Cirrhosen intensiv diätetisch und medikamentös behandelt werden.

Zwar erfordert die Behandlung einer Lebercirrhose Monate bis Jahre und verschlingt dadurch grosse Summen Geldes, doch wird dies durch die Tatsache gerechtfertigt, dass es in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz klinische Heilungen von Cirrhosen mit Stillstand der Progrediens, weitgehender Regeneration der Leber und Normalisierung der Leberfunktion gibt, wenn auch die Prognose des Leidens letzten Endes infaust ist. Histologisch bildet sich das vorhandene Bindegewebe zwar nur in geringem Masse zurück, oft aber geht die Cirrhose in eine weniger bedeutungsvolle, inaktive Fibrose über, die die Lebenserwartung ihres Trägers nur wenig schmälert. Voraussetzung einer zielstre-

bigen und intensiven Behandlung ist die eindeutig gestellte Diagnose. Es mag zweifelhaft sein, oft nur auf Grund pathologischer Leberfunktionen bzw. Serumlabilitätsproben eine chronische Lebererkrankung, etwa gar eine Lebercirrhose zu diagnostizieren. Untersuchungen der letzten Jahre haben bewiesen, wie gross die Täuschungsmöglichkeiten mit diesen Leberfunktionsproben sind. Zur Sicherung der Diagnose sollte daher mindestens die mit diagnostischen Nachteilen verbundene Leberblindpunktion herangezogen werden. Bessere, d.h. verlässlichere Resultate, bringt die Laparoskopie, die mit einer gezielten Punktion kombiniert werden kann. Oft aber ist es dem schlechten Allgemeinzustand eines Cirrhotikers nicht zumutbar, eine derartige, doch mehr oder minder eingreifende, Untersuchung durchzuführen. Häufig stellen doch die haemorrhagische Diathese, oder ein präco-matöses Zustandsbild, wenn nicht eine absolute Kontraindikation, so doch einen Grund zur Zurückhaltung dar. Wie nachfolgende Abb. VI zeigt, wurden an unserer Klinik in den letzten Jahren routinemässig Elektrophorese und Labilitätsteste durchgeführt. Die Häufigkeit der Ausführung von Leberfunktionsproben (Galaktoseprobe, Zweifarbstofftest), sowie von Laparoskopie mit gezielter Leberpunktion, können daraus ebenso entnommen werden. Oft erbrachte dann, sofern ein Patient seinem Leiden erlegen ist, die Obduktion die Bestätigung der klinischen Diagnose.

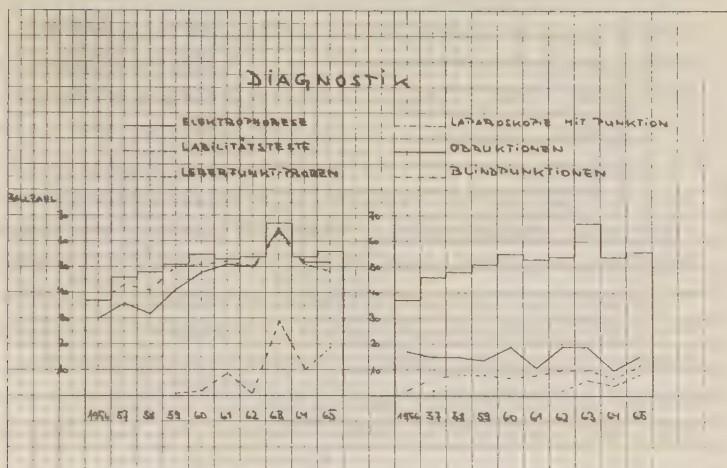


Abb. VI: Übersicht über die diagnostischen Massnahmen.

Grundpfeiler der Therapie aller Formen der Lebercirrhose sind langdauernde Bettruhe und Diät. Es hat sich gezeigt, dass diese in einzelnen Fällen über Monate ausgedehnt werden müssen. Hinzu kommen hyperaemisierende Massnahmen zur Steigerung der Leberdurchblutung, welche an unserer Klinik in Form feuchtheisser Leibwickel mehrmals täglich angewandt wurden. Demling hat zwar bei Untersuchungen mit der Thermosonde nachgewiesen, dass durch Auflegen von Katalpasmen die Leberdurchblutung nicht eindeutig gebessert werden kann. Trotzdem fordert Wildhirt, diese Behandlungsmethode beizubehalten, da sie von den Patienten angenehm empfunden wird, die Patienten ins Bett zwingt und eine spasmolytische Wirkung entfaltet, die bei den immer vor-

handenen funktionellen Störungen an den Gallenwegen erwünscht ist. Als Diät wurde eine fettarme, den täglichen Eiweissbedarf ausreichend deckende Kost (etwa 1,2 bis 2 g Eiweiss pro kg Körpergewicht im Tag) bei gleichzeitig reichlicher Zufuhr vitaminhaltiger Gemüse- und Obstsaften verabreicht.

Daneben steht die medikamentöse Therapie, die nach verschiedenen Gesichtspunkten durchgeführt werden kann. Die Behandlung der chronischen Hepatitis und der Lebercirrhose mit Leberextrakten bzw. mit Rohleber ist heute etwa fünfzig bis sechzig Jahre alt. Bereits vor sechzig Jahren haben französische Autoren (Gilbert und Carnot; Spillmann und Demange) die Behandlung von Leberkrankheiten durch perorale Gaben von frischer Leber empfohlen.

Büttner konnte in eingehenden tierexperimentellen und auch klinischen Untersuchungen zeigen, dass die Injektion von Leberextrakten eine Parenchymschädigung der Leber beseitigen kann. Morrison und Ralli zeigten, dass bei intravenöser Leberextraktbehandlung die Lebensdauer von Cirrhotikern wesentlich grösser war, als bei entsprechenden Vergleichsgruppen, die ohne Leberextrakte behandelt wurden. Wirksame Faktoren der Leberextrakte sind neben Vitaminen der B-Gruppe, insbesondere Vitamin B₁₂ und Folsäure, die Purinkörper Adenin, Hypoxanthin und Xanthin, welche die therapeutisch bedeutungsvollen Substanzen der Leberextrakte darstellen. An unserer Klinik stellt die intravenöse, über Monate dauernde Injektionskur mit Leberhydrolysaten (Prohepar, Laevohepan und Ripason) in einer täglichen Dosierung von 5 ml. verdünnt ad 20,0 Laevulose einen wesentlichen Bestandteil der Cirrhosetherapie dar. Klinisch wird der Injektionskur ein parenchymregenerierender, die Albuminsynthese steigender, entgiftender und auch

diuretischer Effekt zugeschrieben. Kontraindiziert ist die Hydrolysattherapie bei Cirrhosen mit floridem entzündlichen Schub. Wir konnten auch Fälle beobachten, vor allem aus den Jahren vor 1960, da die Bestimmungen der Enzymaktivitäten im Serum noch nicht zur Routinediagnostik gehörte, anscheinend stationäre Cirrhosen ohne Bilirubinerhöhung unter der Therapie mit Leberhydrolysaten in hoch floride Prozesse und letztlich manchmal sogar ins Coma hepaticum übergangen. Ein deutlicher Anstieg der Serumtransaminasen zwingt zum Absetzen der Leberhydrolysattherapie. Aus diesen Beobachtungen geht eindeutig hervor, dass akute nekrotisierende Schübe für eine Therapie mit Leberhydrolysaten ungeeignet sind, auch im Zusammenhang mit Corticoiden. Daher sollten während einer Leberhydrolysatbehandlung die Transaminaseaktivitäten im Serum laufend beobachtet werden.

Subjektiv besteht die Wirkung der Leberhydrolysate in einer Besserung des Allgemeinbefindens, Hebung des Appetits und Anregung zu Gewichtszunahme. Gleichzeitig sollen die sekundären Leberzeichen zurückgehen und die Leber kleiner und weicher werden.

Zur Standardtherapie der Lebercirrhose gehört weiterhin die intravenöse Dauertropfinfusion mit Laevocholin, Laevulose, Vitamin-B-Komplex, Pankortex, die vor allem während des akuten nekrotisierenden Schubes angezeigt ist, und auch als Behandlung des Coma hepaticum gute Erfolge aufweist. Erstes Anzeichen ihrer Wirkung ist das Verschwinden des Lebergeruches in der Ausatemluft, und setzt oft schon während der ersten Infusionen ein. Nach ihrem Autor Kalk wurden diese Infusionen an unserer Klinik häufig als sogenannte Kalk'sche Tropfer durchgeführt. Daneben ist in diesen Fällen jede Leber-

extrakttherapie wegzulassen. Da im Anschluss an dystrophische Schübe mit einer toxischen Schädigung, zumindest eines Teiles der Leberzellen, zu rechnen ist, empfiehlt es sich, diese Behandlung mit Dauertropfinfusionen noch eine Zeit weiterzuführen.

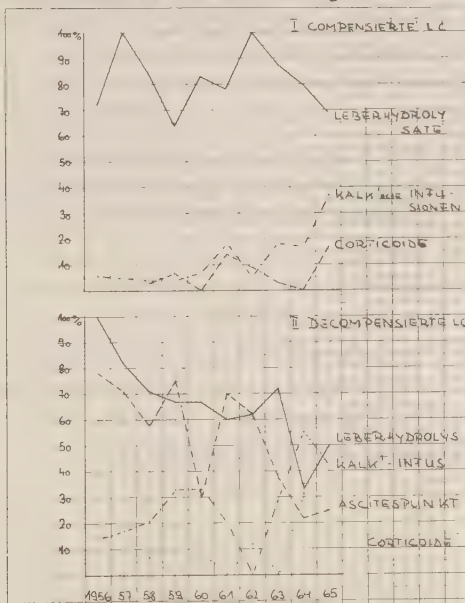
Ebenso eignen sich die hoch aktiven entzündlichen Lebercirrhosen und Cirrhoseformen mit akutem nekrotisierendem Schub, Ikterus und hohen Transaminasewerten im Serum für die Corticoidtherapie. Toxisch degenerative Formen wie die Alkoholcirrhose sind dagegen nicht für eine Prednison- oder Prednisolonbehandlung geeignet. Zwar wird von einzelnen Autoren (Siede; Harvard, Madsen) die Corticoidtherapie der Cirrhosen als Standardbehandlung bezeichnet, jedoch ist dies nach unserer Auffassung nicht berechtigt; vielmehr ist die Steroidbehandlung wegen einer Reihe zu erwartender Nebenwirkungen streng zu kontrollieren. Kontraindiziert ist die Steroidtherapie bei Lebercirrhosen mit Oesophagusvarizen, da hier die Provokation einer Blutung zu befürchten ist. Bei in ihrer Resistenz geminderten Patienten, oder solchen, die infektanfällig sind, sollte die Steroidbehandlung unter antibiotischem Schutz durchgeführt werden.

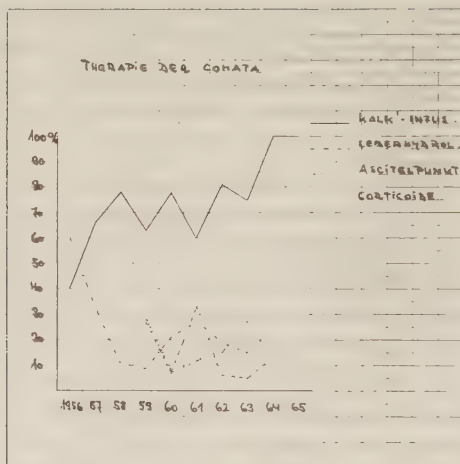
Besondere therapeutische Massnahmen erfordern die dekompensierten Lebercirrhosen mit Ascites. Insbesondere hier haben die letzten Jahre durch die Einführung der Saluretica, vor allem der Aldosteronantagonisten beachtliche Fortschritte gebracht. Beweis hierfür ist, dass die Zahl der therapeutisch notwendigen Ascitespunktionen laufend im Rückgang begriffen ist.

Die Grundbehandlung dekompensierter Lebercirrhosefälle besteht in der Verabreichung einer natriumarmen Kost; darüber

hinaus kann die Natriumausscheidung durch den natriuretischen Effekt der Saluretica verbessert werden. Kommt es unter dieser Therapie auch zu einer vermehrten Kaliumausscheidung, so ist die perorale oder auch parenterale Kaliumsubstitution erforderlich. Hartnäckige Fälle, die mit Saluretica nicht entwässert werden können, sprechen oft auf die Gabe des Aldosteronantagonisten Spironolacton an. Spironolacton (Aldactone) hemmt die Aldosteronwirkung am distalen Tubulus und führt damit zu einer Natriurese ohne gleichzeitige Kaliurese. Jedoch sprechen manche Patienten mit extremer Bluteiweissverminderung weder auf die Gabe von Saluretica noch auf die Kombination mit Spironolacton an, weil ihr kolloidosmotischer Druck nicht ausreicht, die vermehrte Diurese zu bestreiten. Hier kann durch die gleichzeitige intravenöse Infusion von Humanalbumin der kolloidosmotische Druck gesteigert werden und damit die Wirkung der Saluretica und des Aldactone am Nierentubulus ermöglicht werden.

Nachfolgende Abb. VII und VIII, und Tab. VIII zeigen die Therapie der verschiedenen Stadien der Lebercirrhose, wie sie an der II. Medizinischen Klinik Nürnberg in den vergangenen zehn Jahren im wesentlichen gehandhabt wurde.





Therapie

(1 = Komp.LC, 2 = Dekomp. LC, 3 = Comata)

Jahr	Leberhydroel.			Kalk'sche Tropfinf.			Ascites- punkt.			Diuretica			Hämost.			Sonstige Substit.			Therapie			Corticoide		
																Plasma			Blut					
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1956	13	14	3	1	2	2	-	11	-	-	1	-	2	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-
1957	20	19	1	1	4	4	-	18	-	-	11	-	3	-	-	1	1	-	2	3	-	-	-	-
1958	21	10	1	1	3	5	7	-	1	6	-	3	-	-	-	1	-	4	1	-	1	1	-	-
1959	14	8	1	1	4	7	9	3	1	4	-	3	-	1	-	3	-	1	3	1	2	-	-	-
1960	24	8	3	2	4	11	-	4	1	-	9	-	2	-	1	1	1	-	4	-	1	-	1	4
1961	22	6	4	5	2	9	-	7	5	1	3	1	1	-	2	1	2	-	4	-	3	4	1	1
1962	22	10	3	1	-	13	-	10	1	3	2	4	1	-	3	-	-	2	2	1	3	2	2	2
1963	30	10	3	6	4	15	-	5	1	2	9	2	-	-	2	-	1	1	2	1	-	3	4	
1964	24	3	-	5	5	16	-	2	2	2	4	2	-	1	-	1	2	-	-	2	-	3	4	
1965	24	6	-	3	5	10	-	3	-	2	5	1	4	1	-	-	2	-	5	3	-	6	-	1
Zus.	214	94	19	36	33	92	-	76	13	12	54	10	19	2	9	4	13	3	26	14	10	16	7	15

Tab. VIII sowie Abb. VII und VIII: Übersicht über die bei 521 Patienten betriebene Therapie.

Verallgemeinert sind daraus folgende Schlüsse zulässig:

1. die Therapie der verschiedenen Formen der Lebercirrhose mit Leberhydrolysaten ist im Rückgang begriffen;
2. die Zahl der mit Kalk'schen Infusionen behandelten Patienten nimmt während der ausgewerteten zehn Jahre ständig zu;
3. es entwickelt sich eine grössere Bereitschaft, Corticoide in der Therapie aller Stadien der Lebercirrhose einzusetzen;
4. die Ascitespunktion als therapeutische Massnahme einer dekompensierten Lebercirrhose nimmt zugunsten der Saluretica, insbesondere aber der Aldosteron-antagonisten ab;
5. Leberhydrolysate als Therapie der Comata werden verlassen.

Häufig sagt man der im deutschen Sprachraum durchgeführten sogenannten Leberschutztherapie nach, dass ihre Leberspezifität keinesfalls erwiesen, sie vielmehr eine allgemein roborierende Massnahme darstellt. In der Literatur fehlen entsprechende Studien an einem vergleichbaren Krankengut über die Wirkung der verschiedenen sogenannten Leberschutzpräparate auf die Leber; ähnliches gilt für die Infusionstherapie mit Laevulose und lipotropen Substanzen; es ist zu erwägen, ob nicht nach Ausschaltung der auslösenden Noxe (z.B. Alkoholkarenz bei der Alkoholecirrhose) und Bettruhe für sich alleine neben sinnvoller Diät den gleichen Zweck erzielen würden. Gleiches soll auch für die intravenöse Verabreichung von Leberhydrolysaten gelten,

obwohl sich im Tierversuch ein gewisser Effekt nachweisen lässt. Bekanntlich werden Leberhydrolysate in Laevulose verdünnt verabreicht; der Laevulose ihrerseits wird wiederum ein Glykogen bildender Effekt auf die Leberzelle zugeschrieben; möglicherweise liegt bei dieser Therapieform der wirksame Faktor im Lösungsmittel.

Jedoch wollen wir an dieser Stelle an Hand einer ausgewählten Casuistik den Leberhydrolysaten das Wort reden. Kriterien für den Erfolg der Therapie waren für uns neben der subjektiven Besserung:

1. das Verhalten des Serumbilirubins
2. der Anstieg des Takata
3. die Zunahme der Serumalbumine
4. die Abnahme der Serumglobuline.

Abb. IX zeigt den Krankheitsverlauf unserer Patientin E.M., geb. 28.3.96.

Als Kind einmal Gelbsucht durchgemacht, sonst nie ernstlich krank gewesen; erkrankte eine Woche vor der stationären Aufnahme mit Krämpfen im Oberbauch. Bei der Aufnahmeuntersuchung bestanden weder Ikterus noch sekundäre Leberzeichen, lediglich die pathologisch veränderten Leberfunktionsproben und Elektrophorese liessen auf das Vorliegen einer Lebereirrhose schliessen.

Therapie: insgesamt 150 ccm Prohepar.

Resultat: subjektive und objektive Besserung nach zwei-monatiger Behandlung.

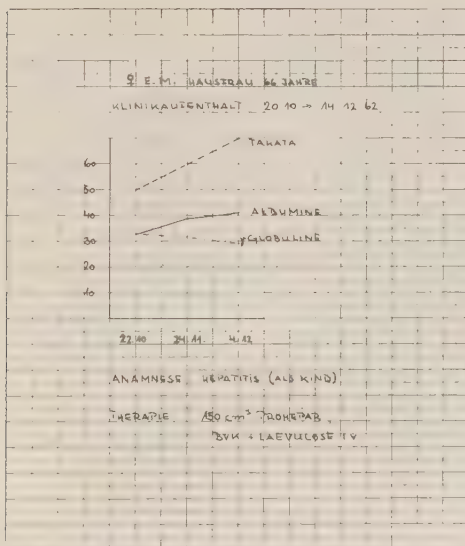


Abb. X: F.B., geb. 13.6.98, Flaschner.

Hat seit etwa 20 Jahren drei Flaschen Bier täglich, und ziemlich regelmässig Wein getrunken; erkrankte ein halbes Jahr vor der stationären Aufnahme an allgemeiner Abgeschlagenheit, Völlegefühl im Oberbauch, beobachtete gelegentlich eine bierbraune Verfärbung des Urins. Bei der Aufnahmeuntersuchung deutlicher Ikterus, sekundäre Leberzeichen, sowie Hepatomegalie; bekam während des stationären Aufenthaltes von fast sechs Monaten täglich Prohepar intravenös verabreicht und war bei der Entlassung sowohl objektiv als auch subjektiv deutlich gebessert.

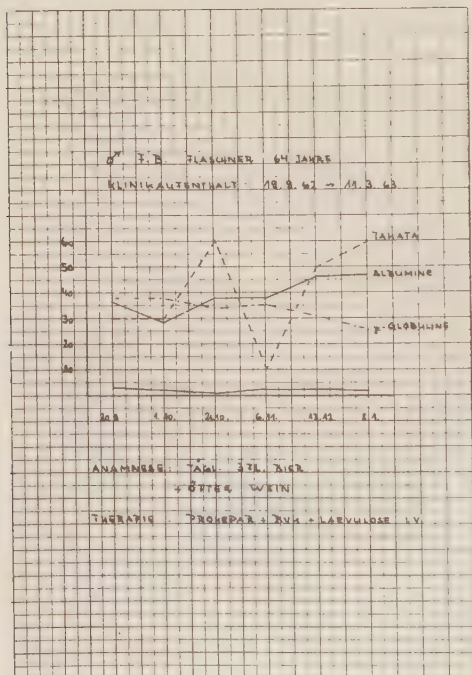


Abb. XI: R.M., geb. 28.8.11, Hoteldiener.

Hat über Jahre täglich grössere Mengen meist konzentrierten Alkohols getrunken; erkrankte wenige Tage vor Klinikaufnahme an einer beidseitigen Pneumonie. Bei der Aufnahmeuntersuchung deutlicher Sklerenikterus, Lebervergrößerung, neben Symptomen der Pneumonie.

Therapie: Reverin; Prohepar, Laevulose.

Erfolg: deutlich subjektiv und objektiv gebessert.

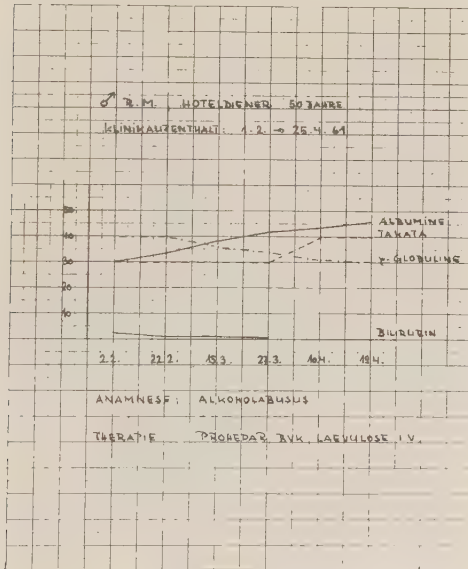
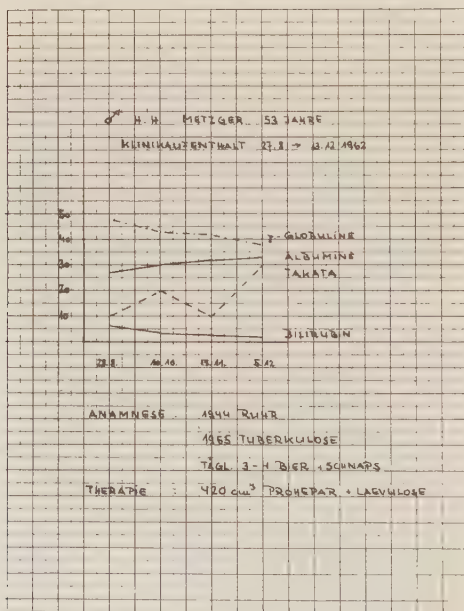


Abb. XII: H.H., geb. 9.2.09, Metzger.

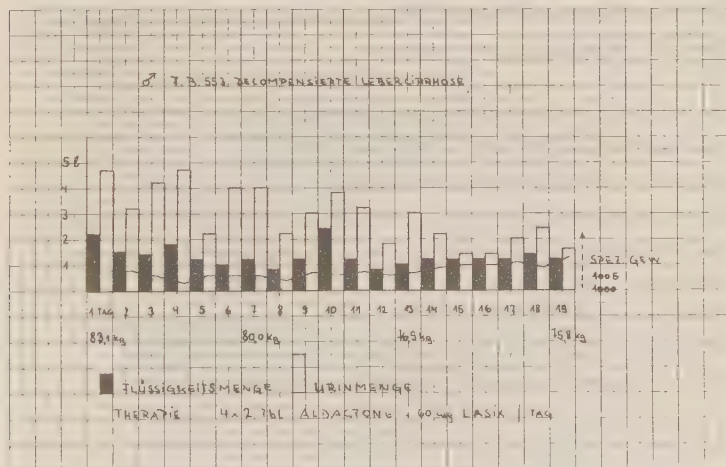
1942 und 1943 dreimal an Ruhr erkrankt, 1955 Tuberkulose.

Seit Jahren drei bis vier Flaschen Bier und einige Schnäpse täglich.

Bei Klinikaufnahme deutlicher Ikterus, sekundäre Leberzeichen, Ascites. Wurde mit insgesamt 420 cem Prohepar behandelt; Ascites mit Aldactone nach drei Wochen ausgeschwemmt; deutliche Besserung.



Als Nachtrag zur konservativen Ascitesbehandlung, die Diuresekurve eines im Jahre 1966 bei uns stationär behandelten dekompensierten Cirrhotikers, der im August im Præseoma hepaticum aufgenommen wurde, und nachdem sein præseomatöser Zustand beseitigt worden war, während neunzehn Tagen mit täglich acht Tabletten Aldactone und 60 mg. Lasix behandelt wurde. Unter laufender Kontrolle des Serumkaliumsiegels und peroraler Kaliumsubstitution, konnte während der Behandlungszeit das Körpergewicht des Patienten um 7,3 kg. gesenkt werden. Eine Ascitespunktion wurde so umgangen.



THERAPIERESULTATE.

In der Literatur (Kramer) liegt die Zahl der signifikanten Besserungen des Allgemeinbefindens, der Laboratoriumsbe- funde und der Leberhistologie in den verschiedenen Arbeiten zwischen 30% und 60% der Fälle.

Wir haben die Überlebenden unseres Krankengutes hinsichtlich subjektiver und objektiver Therapieerfolge untersucht. Als subjektiven Erfolg bezeichneten wir eine Besserung des Allgemeinbefindens, Zunahme des Appetitis und Abnahme der Ver- dauungsstörungen, sowie den Rückgang der Hauterscheinungen. Kriterien objektiver Erfolge waren für uns Besserung des Elektrophoresediagramms, der Labilitätsteste und ab 1962 der Transaminaseaktivitäten als Ausdruck eines Sistierens florider hepatitischer Prozesse.

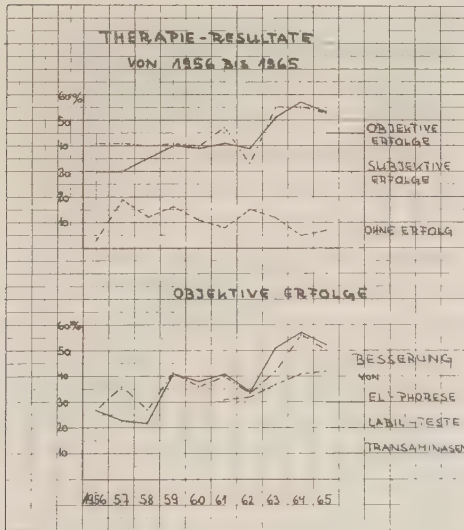
Von fünfhunderteinundzwanzig Patienten konnten im Zehn- jahresmittel zweihundertsechunddreissig, i.e. 45,3%, subjektiv und zweihundertdreiundzwanzig, i.e. 42,8%, objektiv gebessert werden. Zweihundertzwölf Patienten = 40,7% zeigten eine Besserung des Elektrophoresediagramms, zweihundert Patienten = 38,4% eine Besserung bzw. Normalisierung der Labilitätsteste, und neununddreissig Patienten = 7,5% konnten rekompensiert werden. Ohne Erfolg blieben siebenundfünfzig Patienten = 11,0%.

Aus der folgenden Abb. XIV geht das Verhalten während der einzelnen ausgewerteten Jahrgänge hervor und damit auch entsprechend dem Rückgang der Letalität eine Zunahme der subjektiven und objektiven Besserung des Krankheits- geschehens.

Erfolge

Ziff. 2 a Besserung der Elektrophorese
 b Besserung der Labilitätsteste
 c Rekompensation

Jahr	Subjekt. Besserung	Objekt. Erfolge	davon:			Ohne Erfolg
			a	b	c	
1956	15	11	10	10	3	1
1957	19	14	13	17	5	9
1958	19	17	13	13	6	5
1959	21	21	21	21	2	8
1960	22	22	21	20	2	6
1961	25	22	22	21	3	5
1962	18	21	18	18	3	8
1963	37	34	34	29	12	8
1964	30	31	31	31	3	3
1965	30	30	29	20	-	4
Insges. 1236		223	212	200	39	57
In %:	45.3	42.8	40.7	38.4	7.5	11.0



Tab. IX und Abb. XIV: Therapie-Ergebnisse in den Jahren von 1956 bis 1965.

T O D E S U R S A C H E N.

Uns interessierte die Frage, woran letzten Endes die Patienten mit Lebercirrhose sterben, und wie die Häufigkeitsverteilung bei den verschiedenen Todesursachen ist.

Vom 1.1.1956 bis 31.12.1965 wurden an der II. Medizinischen Klinik fünfhunderteinundzwanzig Patienten mit Lebercirrhose ein- oder mehrmals stationär behandelt. Von dreihundertvierundachtzig Männern sind in diesen zehn Jahren einhundertvierundsechzig = 42,9%, von einhundertsiebenunddreissig Frauen sechzig = 43,7%, verstorben. Da viele Patienten bei uns mehrfach stationär behandelt wurden und meist während des dritten, vierten oder fünften Klinikaufenthalts verstorben sind, hatten wir die Möglichkeit, die Progredienz des Leidens bis zum Tode zu beobachten. Todesursachen waren:

1. Coma hepaticum
2. Oesophagusvarizenblutungen
3. Herz- und Kreislaufversagen
4. intercurrente Infektionen
5. maligne Entartung,

wie der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen ist.

Ergebnis

- 1 = Coma hepaticum
2 = Herz- u. Kreislaufversagen
3 = Intercurrente Infektionen
4 = Maligne Entartung
5 = Oes. Varizen (Blutungen)

Jahr	1		2		3		4		5		zusam.	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
1956	6	3	3	-	2	-	3	-	3	1	17	4
1957	7	2	1	1	2	-	1	1	3	-	19	4
1958	9	3	2	-	5	1	-	-	3	1	14	5
1959	13	3	1	3	-	-	-	-	1	1	15	7
1960	15	4	2	3	1	-	-	-	2	-	20	7
1961	9	6	4	-	1	-	-	1	1	1	15	8
1962	11	6	2	-	-	-	-	-	6	-	19	6
1963	15	4	1	-	-	-	1	-	1	-	18	4
1964	11	6	-	-	-	-	-	1	-	2	11	9
1965	12	4	1	1	-	-	1	-	2	1	16	6
zus. 1	108	41	17	8	11	1	6	3	22	7	164	60
In %	28.0	30.0	4.5	5.8	2.9	0.7	1.8	2.1	5.7	5.1	42.9	43.7

In Prozenten!

m von 364 Fällen
w von 137 Fällen

Tab. X: Todesursachen bei 224 verstorbenen Patienten.

Diese Zahlen decken sich im wesentlichen mit denen von Beck und Creutzfeldt aus dem Jahre 1962, sowie denen von Baggenstoss und Stauffer aus dem Jahre 1952. Interessant ist eine Statistik von Eppinger aus den Jahren nach 1930 über einhundertfünfunddreissig Verstorbene, von denen 68% nicht im Coma oder an einer Blutung, sondern an anderweitigen Erkrankungen starben, wobei die Tuberkulose mit 10% neben der Herzinsuffizienz mit 16% noch einen grossen Anteil darstellte. Tod an Coma und Blutung hielten sich mit jeweils 16% die Waage.

Über ähnliche Beobachtungen berichtet Schubert im Jahre 1940, die er an einem Krankengut von 84 Patienten machte, bei denen die Diagnose autopsisch gesichert wurde. 40,5% erliegen den Folgen anderer hinzutretender Erkrankungen, während ein grosser Teil der Cirrhotiker nicht an der Erkrankung selbst stirbt, nämlich an völliger Ineffizienz des Leberparenchyms, oder an mit der Lebercirrhose in direktem Zusammenhang stehenden Vorkommnissen, wie z.B. Blutung aus Oesophagusvarizen. Nur 5,9% der Patienten starben im Coma hepaticum und 22,6% infolge Verblutung aus geplatzten Oesophagusvarizen.

Nachfolgende Abb. XV zeigt die Todesursachen bei unseren fünfhunderteinundzwanzig Patienten - 100% bezogen auf die einzelnen Jahre. Interessant ist hierbei die Feststellung, dass das Coma hepaticum als Todesursache immer mehr zunimmt, während intercurrente Infektionen nach 1961 überhaupt nicht mehr beobachtet wurden. Herz- und Kreislaufversagen, ebenso wie Oesophagusvarizenblutungen, pendeln etwa um den gleichen Wert. Tod zu Folge maligner Entartung deckt sich bei etwa 2% mit den in der Weltliteratur gemachten Beobachtungen. Von zweihundertvierundzwanzig verstorbenen

Patienten waren einhundertvierundsechzig Männer und sechzig Frauen. Diese Zahlen entsprechen im wesentlichen der auch sonst mit 3:1 bis 4:1 angegebenen Geschlechtsverteilung bei Lebercirrhose.

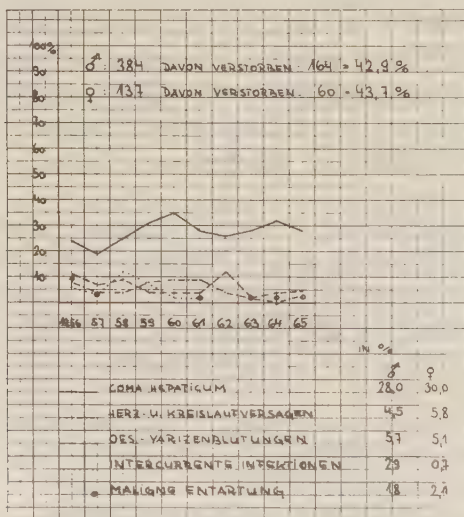


Abb. XV: Todesursachen bei 521 Patienten mit Lebercirrhose.

Unsere Cirrhosepatienten erreichten im Durchschnitt ein Lebensalter von 56,4 Jahren; im Vergleich zu anderen Krankheiten liegt dies relativ hoch. Diese Beobachtung deckt sich ziemlich genau mit den Angaben von Beck und Creutzfeldt, welche bei ihren Patienten ein mittleres Todesalter von siebenundfünfzig Jahren errechneten.

Signifikante Beziehungen zwischen Todesursachen der Cirrhotiker und aetiologischen in Frage kommenden auslösenden Noxen, konnten wir nicht beobachten; auffallend war lediglich, dass

portale Cirrhosen, also solche deren Ursachen hauptsächlich in einem lange dauernden Alkoholabusus zu suchen sind, meist an der Blutung verstarben, bzw. im Anschluss an eine grosse Oesophagusvarizenblutung, in ein Coma hepaticum verfielen. Bei der Autopsie wurden dann häufig grössere Mengen Blutes im Gastrointestinaltrakt gefunden, welche ihrerseits für die direkte Entstehung des Comas anzuschuldigen sind.

In der nachfolgenden Tabelle haben wir die Todesfälle nach Lebensalter und Todesursache zusammengestellt. Auffallend ist hierbei eine Häufung zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, woraus sich auch das oben ermittelte durchschnittliche Todesalter erklären lässt.

Exitus
nach dem Lebensalter und nach der Todesursache

1 = Coma hepaticum 2 = Herz- u. Kreislaufversagen
3 = Intercurrente Infektionen 4 = Maligne Entartung
5 = Oes. Varizen (Blutungen)

Alter	1		2		3		4		5		ges.	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
15	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
34	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
36	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
37	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
38	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	1	1
39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
41	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
42	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
43	1	-	-	-	-	-	1	2	-	-	4	-
44	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
45	4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	5	-
46	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
47	2	-	1	-	1	-	-	-	-	-	4	-
48	4	1	-	-	-	-	-	1	-	-	5	1
49	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
50	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2	1
51	2	2	-	-	1	-	-	1	-	-	3	2
52	2	1	-	-	-	-	1	1	-	-	3	2
53	4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	5	-
54	8	2	1	-	-	-	1	1	1	-	10	4
55	3	-	-	-	-	-	-	4	-	-	7	-
56	5	1	-	-	-	-	1	-	-	-	6	1
57	3	-	1	-	1	-	-	-	-	-	5	-
58	2	2	-	1	-	-	-	-	-	-	3	3
59	5	-	-	-	1	-	-	-	-	-	6	-
60	2	3	1	-	-	-	-	1	-	-	4	3
61	7	1	1	-	-	-	-	-	-	-	8	1
62	3	3	-	-	1	-	-	-	-	-	4	3
63	6	-	1	-	-	-	-	-	-	-	7	-
64	1	3	1	1	-	-	1	-	-	-	3	4
65	2	1	-	-	-	-	1	-	1	-	4	2
66	2	2	1	1	-	-	-	1	-	-	4	3
67	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
68	2	3	-	-	1	-	1	-	-	-	4	3
69	5	1	1	2	-	1	-	-	-	-	6	4
70	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	1	2
71	4	1	-	-	-	-	1	-	1	-	5	-
72	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	1
73	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	3	1
74	1	1	2	-	-	-	-	1	1	-	4	2
75	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1
76	8	2	2	-	1	-	-	-	-	-	11	2
77	2	1	-	-	1	-	-	-	1	-	3	2
78	1	-	-	2	1	-	-	1	-	-	3	1
79	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-
80	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
81	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
82	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
83	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	108	41	17	8	11	1	6	3	22	7	164	60

Tab. XI: Zusammenstellung der Todesfälle nach Lebensalter und Todesursache.

ZUSAMMENFASSUNG.

Anlass für die Auswertung der Krankengeschichten der in den letzten zehn Jahren an der II. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg behandelten fünfhunderteinundzwanzig Patienten mit Lebercirrhose war die Frage, ob sich innerhalb der letzten zehn Jahre ein Wandel in diesem Krankheitsbild vollzogen hat, bzw. ob auch wir einen allgemein angenommenen Wandel an unserem Krankengut beobachten konnten.

Aus dieser Fragestellung heraus haben wir die einzelnen Jahrgänge hinsichtlich Verschiebungen und Wandlungen in aetiologischen Faktoren, Symptomen, Diagnostik, Therapie, Therapieresultaten und Todesursachen untersucht. Aus unseren dabei gemachten Beobachtungen sind folgende Schlüsse zulässig:

1. die Zahl der Lebercirrhosepatienten nimmt in den Jahren seit 1956 laufend zu,
2. in fast eben diesem Mass sinkt die Letalität, d.h. die Prognose des Leidens wird günstiger,
3. als aetiologischer Faktor gewinnt der Alkohol in den letzten Jahren immer grössere Bedeutung, während die posthepatitischen Cirrhosen eher im Abnehmen begriffen sind,
4. die Symptome, welche den Lebercirrhosepatienten erstmals zum Arzt führen sind die gleichen geblieben; lediglich die bei den routinemässig durchgeführten Untersuchungen durch Zufall entdeckten Erkrankungen steigen an,
5. in der Diagnostik verlieren die Serumlabilitätsteste zugunsten exakterer Methoden wie Elektro-

phorese, Leberpunktion und Laparoskopie an Bedeutung. Die Bestimmung der Transaminase-aktivitäten im Serum als weiteres Diagnostikum wird ab 1961 zur Routinemassnahme,

6. anstelle der Leberhydrolysate werden in zunehmendem Mass Kalk'sche Infusionen bei allen Formen der Lebereirrhose verwendet und die Corticoide gewinnen breiteren Eingang als Therapeutikum,
7. als Folge der gezielteren Behandlung wird die Prognose des Leidens günstiger,
8. als Todesursache wird das Coma hepaticum dominierend; der Lebereirrhosekranke stirbt nicht mehr in dem Mass an intercurrenten Infektionen dank der modernen Antibiotika, sondern eher am effektiven Versagen seiner insuffizienten Leber.

Literatur

Baggenstoss, A.H., Stauffer, M.H.
Gastroenterology 22, 157 (1952)

Beck, K., Richter E.
Klinische Wochenschrift 40, 75 (1962)

Beck, K., Creutzfeldt, W.
Acta hepato-splenol 10, 91 (1963)

Börner, P.
Deutsche Med. Wochenschrift 86/1, 43 (1961)

Brügel, H.
Münchener Med. Wochenschrift 104/19, 900 (1962)

Caroli, I., Mainquet, P., Ricordeau, P.
Gastroenterologia 95, 94 (1961)

Creutzfeldt, W., Beck, K.
Deutsche Med. Wochenschrift 91/15, 682 (1966)

Creutzfeldt, W.
Acta hepato-splenol 6, 156 (1959)

Demling, L.
Deutsche Med. Wochenschrift 8/7, 393 (1957)

Döller, W.
Fortschr. der Medizin 83/1, 15 (1965)

Eger, W., Fichtner, H.J., Nassr-Esfahani, H.
Med. Welt 50, 2659 (1962)

Franke, H.
Monatsk. ärztl. Fortbildung 14/5, 308 (1964)

Giggelberger, H.

Münchener Med. Wochenschrift 101, 858 (1959)

Gros, H.

Therapiewoche 14-18 (1964)

Haftner, E.

Praxis Schweizer Rundschau für Medizin 50/14, 347 (1961)

Harvard, Madsen

Asta, Med. Scand 169, 381 (1961)

Hittmair, A.M.

Münchener Med. Wochenschrift 98/39, 1319 (1956)

Holzner, H., Rissel, E., Springer, K.

Deutsch. Med. Wochenschrift 81, 264 (1956)

Kalk, H.

Wiener Klin. Wochenschrift 74/10, 166 (1962)

Kalk, H.

Cirrhose und Narbenleber - Beiträge zur praktischen Medizin,
Heft 33 (1954)

Kalk, H.

Die Therapiewoche 4, 3/4 (1953)

Kramer, A., Kreuzer, G., Schopper, W., Siede, W.,

Deutsche Med. Wochenschrift 90, 1320 (1965)

Martini, G.A., Dölle, W.

Deutsche Med. Wochenschrift 18, 793 (1965)

Müting, D.

Med. Welt, 1081 (1962)

Neiger, A.

Revue therapeutique 18/1, 4 (1961)

Nissen, K.

Hippokrates 14, 545 (1961)

Platzer, S.

Med. Welt 27, 1432 (1964/2)

Popper, H., Rubin, E., Krus, S., Schaffner, F.

Gastroenterology 39, 669 (1960)

Popper, H., Schaffner, F.

Die Leber. Struktur und Funktion, (Stuttgart 1961)

Ratnoff, O.D., Patek, A.J.

Medicine (Baltimore) 21, 207 (1942)

Scheiffarth, F., Warnatz, H.

Klin. Wochenschrift 43, 473 (1965)

Schneiderbauer, A.

Wiener Med. Wochenschrift 114, 738 (1964)

Schubert, R.

Zeitschr. für Klin. Med. 137/3, 328 (1940)

Schwietzer, Ch.

Deutsche Med. Wochenschrift 5:13/14, 424 (1954)

Shaldon, St., Sherlock, S.

Med. Klinik 57/31, 1317 (1962)

Sherlock, S.

Diseases of the Liver and biliary System, 3.Ed. (Oxford 1963)

Siede, W.

Int. Praxis 5/1, 79 (1965)

Thaler, H.

Der Internist 7/1, 21 (1966)

Weithaler, K.

Wiener Klin. Wochenschrift 68/5, 83 (1956)

Wildhirt, E.

Der Internist 6/10, 439 (1965)

Wildhirt, E.

Therapie der Gegenwart 100/4, 180 (1961)

Wildhirt, E.

Arzneitherapie 1/1, 15 (1962)

Wuhrmann, F.

Schweiz. Med. Wochenschrift 87/8, 179 (1957)

LEBENS LAUF

Am 31. Oktober 1939 wurde ich, Martin David, als erstes Kind des Regierungsamtmanns Ferdinand David und seiner Ehefrau Stephanie, geb. Pohl, in Mährisch-Schönberg geboren.

Von 1946-1949 besuchte ich die Volksschule in Kelheim, anschließend die dortige Oberrealschule, wo ich 1959 das Abitur bestand.

Im Wintersemester 1959/60 begann ich das Medizinstudium in Tübingen, im Sommersemester 1963 setzte ich es in Erlangen fort.

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich im Oktober 1960, die ärztliche Vorprüfung im Oktober 1962, die ärztliche Prüfung im März 1966.

Von Mai 1966-Dezember 1966 arbeitete ich als Medizinalassistent an der II. Med. Klinik Nürnberg, dort hatte ich Gelegenheit, die vorliegende Arbeit zu beginnen.

Von Januar 1967-Juli 1968 war ich am Kreiskrankenhaus in Kelheim beschäftigt.

Nach Erhalt der Approbation wurde ich am 8. Juli zur Bundeswehr eingezogen; derzeit leiste ich meinen Wehrdienst am BW-Lazarett in Amberg ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990